

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Clinique de médecine interne

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur : G. BICKEL

**A propos de la coexistence
du carcinome bronchique
et de la tuberculose pulmonaire**

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Ergun SABAR
Turquie

Thèse N° 2394

**Editions Médecine et Hygiène
GENÈVE
1957**

A propos de la coexistence du carcinome bronchique et de la tuberculose pulmonaire

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Ergun SABAR
Turquie

Thèse N° 2394



Editions Médecine et Hygiène
GENÈVE
1957

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur G. Bickel, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 24 juillet 1956.

Le doyen :
Eric MARTIN

Thèse N° 2394

Nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance à Monsieur le Professeur Georges Bickel, Directeur de la Clinique universitaire de Médecine interne, pour l'intérêt bienveillant qu'il a témoigné en acceptant la présidence de cette thèse.

Nous remercions également Monsieur le Docteur Michel Chauvet, médecin adjoint de phtisiologie, pour son aide et ses conseils dans l'élaboration de ce travail.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Table des matières

Chapitre I. Notions générales sur le cancer et la tuberculose pulmonaire et sur leurs relations.

1. Introduction.
2. Fréquence du carcinome bronchique (étude statistique)
3. Etude clinique du carcinome bronchique
 - a) Etiologie
 - b) Clinique
 - c) Examen radiologique
 - d) Bronchoscopie
 - e) Examen cytologique et histologique
 - f) Thoracotomie exploratrice
 - g) Pronostic
 - h) Traitement
4. Relations entre tuberculose et cancer pulmonaire
 - a) Coexistence simple des deux affections
 - b) Relations topographiques du néo et de la tuberculose
 - c) Exemples recueillis dans la littérature
 - d) Commentaires
 - e) Conclusions.

Chapitre II. Etude clinique des cas de cancer et de tuberculose pulmonaire hospitalisés à la Clinique médicale durant les dix dernières années.

- a) Carcinome bronchique
- b) Tuberculose pulmonaire
- c) Exposé de nos observations personnelles
- d) Discussion et conclusions

Chapitre I

Notions générales sur le cancer et la tuberculose pulmonaire et sur leurs relations.

I. Introduction.

Lorsque Laennec décrivit, en 1819, le carcinome bronchique, il le considéra comme une maladie rare. Depuis lors cette opinion a dû être malheureusement révisée, le diagnostic de cette maladie étant devenu beaucoup plus fréquent grâce à une meilleure connaissance de son expression clinique et à l'application des diverses techniques d'exploration dont on dispose aujourd'hui. En sorte que, dans les circonstances actuelles, le carcinome bronchique est devenu une affection que chaque praticien peut rencontrer à son cabinet de consultation.

De son côté, la tuberculose pulmonaire, malgré les récents progrès de la thérapeutique, reste au premier rang des pneumopathies et tend à devenir de plus en plus une affection de l'âge avancé. Ces faits expliquent que la coexistence entre le carcinome bronchique et la tuberculose pulmonaire soit devenue plus fréquente. Mais cette coexistence par elle-même pose un problème délicat : celui de la simple coexistence des deux affections, ou d'une influence éventuelle de l'une, la tuberculose, sur l'apparition de l'autre, le carcinome bronchique.

Avant d'examiner les liens pathogéniques et étiologiques qui peuvent unir ces deux maladies, nous estimons nécessaire de donner un bref aperçu de la fréquence, de la symptomatologie et du diagnostic différentiel du carcinome bronchique, afin de pouvoir mieux envisager ses possibilités de coexistence avec la tuberculose.

2. Fréquence du carcinome bronchique (étude statistique).

Depuis la première guerre mondiale, on a constaté une

nette augmentation du carcinome bronchique, qui peut être attribué à deux causes :

1) Le perfectionnement de nos méthodes d'investigation, qui peut jouer un rôle capital dans la fréquence de la découverte du carcinome bronchique, difficilement décelable auparavant. En ce cas, l'augmentation de fréquence du carcinome bronchique ne serait qu'apparente.

2) Une augmentation réelle des cas, comme les statistiques établies sur les constatations d'autopsies semblent le montrer. C'est ainsi que KIKUTH, par exemple, sur 246 autopsies effectuées entre 1889 et 1923, montre que l'incidence du carcinome bronchique a augmenté de 0 à 22 cas par an.

Le carcinome bronchique peut être, aujourd'hui, classé dans l'ordre de fréquence, au troisième rang des pneumopathies, après la tuberculose et la dilatation des bronches; deuxième dans le groupe des cancers après le carcinome gastrique. Il représente environ le 1/5 de tous les cancers viscéraux. De nombreux chiffres illustrent d'ailleurs cette augmentation de fréquence d'une façon explicite :

CLEMMSEN et BUSK, à Copenhague rapportent, entre 1931 et 1945 : chez les hommes, une augmentation de 5 à 25 pour 100.000 habitants et, chez les femmes, une augmentation de 4 à 7 pour 100.000 habitants. BECKER a établi que, depuis le milieu du siècle dernier, le carcinome bronchique a augmenté de 0,62 à 9,83% de tous les cancers, et sur une série de 148 cas, entre 1930 et 1950, que cette affection se rencontre dans le 1,12% de toutes les autopsies. Dans une étude portant sur 7398 autopsies, pratiquées entre 1927 et 1937, MARTIN et BEAUDET notent 138 carcinomes bronchiques, soit 1,86%.

WOOLNER et McDONALD, sur 6000 malades, trouvent 400 carcinomes bronchiques (6,6%).

3. Etude clinique du carcinome bronchique.

a) Etiologie : le carcinome bronchique est plutôt une maladie de l'âge avancé; mais il peut aussi s'établir autour de la cinquantaine. Il montre une prédilection pour le sexe masculin dans les proportions de 4,3 (BECKER) ou 3 (FELD et O.MALLEX). Si l'on néglige volontairement le facteur génétique comme trop incertain, et si l'on rapporte, jusqu'à plus ample informé, la cause de cette recrudescence à des circonstances extérieures, l'on doit reconnaître que le sexe masculin a été de plus en plus exposé à des facteurs cancérogènes pendant les quarante dernières années. Parmi eux, certains pourraient, selon

GRAHAM, jouer un rôle important :

- 1/ Le pétrole et ses dérivés, dont l'emploi est beaucoup plus fréquent depuis ces quarante dernières années;
- 2/ Le tabac : les facteurs qui favoriseraient le carcinome bronchique sont la durée et l'intensité de l'habitude tabagique. Aussi le sexe masculin est-il beaucoup plus exposé que le sexe féminin car il est relativement peu fréquent de rencontrer une femme fumant beaucoup et pendant plusieurs années.
- 3/ Les conditions de travail : dans une étude portant sur 857 cas, GRAHAM démontre que le 6,1 % a été exposé à la peinture d'aniline et le 10,6 % aux poussières de métaux.

b) Clinique : du point de vue clinique, c'est une maladie à début insidieux, et il est important de poser un diagnostic précoce, car c'est à son tout début que le carcinome bronchique peut être opéré avec un résultat satisfaisant.

La maladie peut commencer, dans la majorité des cas, (66%) d'après FELD et O'MALLEY, par une toux sèche, quinteuse, rebelle à toute thérapeutique, parfois productive, mais le crachat caractéristique, muco-sanglant (gelée de groseille de STOCKES), n'est pas de règle. Le sujet est pâle, amaigri, asthénique, présentant un état subfébrile quasi constant avec une hyperleucocytose à polynucléaires, le carcinome étant presque toujours surinfecté. Quelquefois, il existe un point de côté fixe, et dans ses formes plus avancées, une dyspnée intense ne cadrant pas avec les signes physiques qui sont minimes, sinon absents.

Dans 20 % des cas, on constate des doigts hippocratiques et 50 % des malades sont sujets à une atélectasie au cours de l'évolution de la tumeur (FELD et O'MALLEY). Dans ces cas, on peut ausculter un syndrome de condensation pulmonaire avec matité absolue et silence auscultatoire qui est accompagné sur d'autres zones par des râles bronchiques.

La durée moyenne de survie sans intervention chirurgicale est de l'ordre de 12 à 18 mois.

c) Examen radiologique : Les images radiologiques du carcinome peuvent se présenter sous différents aspects et simuler diverses maladies. En général, ce sont des images denses et massives qui se distinguent d'une pleurésie par l'absence de la courbe de Damoiseau et la clarté des sinus. Toutefois une opacité systématisée peut faire

penser à une condensation rétractile ou à une infiltration tuberculeuse; une opacité arrondie peut être due à un carcinome périphérique ou à un tuberculome. Il est important de noter aussi que les tumeurs périphériques de petite taille forment une image directe, égale à leur grandeur, tandis que les tumeurs de la même taille, mais située au niveau d'une bronche segmentaire ou lobaire, s'accompagnent souvent d'opacités dues à de l'atélectasie ou à une infection secondaire de la zone correspondante et sont, de ce fait, plus faciles à déceler que les premières.

Une opacité hilare peut être la traduction soit d'un carcinome du hile, soit d'une adénopathie tuberculeuse ou d'une lésion tuberculeuse juxta-hilaire, entre autres. Toutefois, un processus unilatéral à bords irréguliers doit faire penser avant tout à un carcinome.

A un stade plus avancé, on peut rencontrer une tumeur excavée par une nécrose centrale, ce qui pose le problème du diagnostic différentiel entre une caverne tuberculeuse, un abcès du poumon ou un kyste surinfecté.

Si l'on rencontre une atélectasie, il est important de reconnaître le niveau exact de la bronchosténose et la forme initiale de l'atélectasie. Cette dernière peut être précédée par un emphysème localisé transitoire que l'on peut mieux observer pendant l'expiration que pendant l'inspiration (BRUNNER). La localisation du niveau de la bronchosténose se fait plus efficacement par une bronchographie ou mieux encore, par la bronchoscopie. Nous y reviendrons. Le diagnostic différentiel radiologique du carcinome bronchique doit encore tenir compte de la pneumonie chronique, mal résorbée, à évolution torpide.

d) Bronchoscopie : à part la radiographie et la tomographie, nous possédons d'autres méthodes d'investigation qui facilitent le diagnostic précoce du carcinome bronchique, dont la plus précieuse est la bronchoscopie. Un examen endoscopique révèle, dans la plupart des cas, un carcinome situé sur une bronche primaire, mais il reste incapable de dépister un carcinome périphérique qui est en général du type solide, à petites cellules, possédant une très grande malignité et une métastatisation précoce.

Les images de la bronchoscopie sont délicates à interpréter si l'on se trouve simultanément en présence d'une tuberculose et d'un carcinome bronchique. A ce sujet, BAUDOT a établi le schéma suivant :

La tuberculose seule donne :
ulcérations
bronchiolites
fistules ganglionnaires
sténoses murales cicatricielles

La tuberculose et le carcinome donnent :
Sténoses extramurales
sténoses intramurales
sténoses murales inflammatoires
modifications inflammatoires localisées.

Le carcinome seul donne :
modification de la motilité bronchique

e) Examen histologique et cytologique : cet examen qui constitue un précieux élément de diagnostic, peut se faire de diverses façons :

- 1/ Biopsie bronchoscopique
- 2/ pour le carcinome périphérique, on peut faire un prélèvement thoracique au moyen d'une aiguille.
- 3/ On peut examiner cytologiquement l'expectoration ou les produits d'aspiration obtenus par la bronchoscopie.

Cependant la deuxième méthode n'est plus indiquée puisqu'elle favorise le danger de dissémination métastatique et d'embolie gazeuse.

La technique cytologique consiste à fixer les expectorations à l'alcool éther, puis à les colorer à l'hématoxiline-éosine. WOOLNER et McDONALD rapportent que, dans une série de 6000 cas de pneumopathies diverses, 400 diagnostics de carcinomes bronchiques ont pu être posés par ce mode d'investigation. Cela représentait 80% de tous les diagnostics de tumeurs malignes des bronches et seulement 7 cas sur 400, soit 1,7 %, se sont montrés faussement positifs.

f) Thoracotomie exploratrice : l'examen le plus radical nous permettant de confirmer nos hypothèses est la thoracotomie exploratrice. PAULSON et SHAW recommandent de la faire chaque fois que le carcinome est suspecté, même si la bronchoscopie est négative. Vu l'importance de cette intervention, le chirurgien qui l'entreprend doit

être prêt à effectuer une lobectomie ou une pneumonectomie, si besoin est.

g) Pronostic : La durée de survie du carcinome bronchique, sans cure chirurgicale ne dépasse pas 12 à 18 mois en moyenne, et pour qu'une intervention de ce genre soit satisfaisante, un diagnostic précoce est de prime importance.

Cliniquement et radiologiquement, le carcinome bronchique peut simuler beaucoup d'autres maladies et bien souvent lorsque le malade consulte le médecin, il a déjà atteint le stade où la tumeur est inopérable en raison de la difficulté du diagnostic précis ou du début insidieux de la maladie. Cela explique le faible pourcentage de succès des lobectomies et des pneumonectomies faites dans ce domaine. Ceux-ci sont dans l'ordre de 15 - 20 % seulement après 5 ans.

h) Traitement : Parmi les traitements palliatifs, on peut citer l'aspiration bronchoscopique, l'irradiation à haut voltage, la radiumthérapie et la moutarde à l'azote. A l'heure actuelle, la seule thérapeutique radicale est représentée par la résection totale ou partielle. Néanmoins, il n'y a pas de règles fixes dans le choix entre exérèse lobaire et pneumonectomie, mais, en général, la tendance est de faire une résection totale. Il y aura cependant souvent des cas dont le traitement dépendra du seul jugement du chirurgien.

Les contre-indications d'une intervention chirurgicale seront: un mauvais état général, une paralysie des cordes vocales ou du diaphragme, des métastases, une réaction pleurale avec la présence de cellules tumorales, un envahissement de la carina ou de la trachée, l'état de l'autre poumon (silicose, bérillose etc.) et la diminution de la fonction respiratoire.

4. Relation entre tuberculose et cancer pulmonaire.

a) Coexistence simple des deux affections : en 1854, Von ROKITANSKY formule pour la première fois la théorie de l'antagonisme entre tuberculose et cancer.

PEARL, dans une série d'examen post-mortem, trouve une proportion de 6,6 % de tuberculose active chez les malades atteints d'un carcinome de n'importe quel organe et une proportion beaucoup plus forte (16,3 %) chez les patients n'ayant souffert d'aucune affection maligne. D'un autre côté, sur 886 tuberculeux, il ne constate qu'un faible pourcentage de cancer (1,2 %) tandis que ce chiffre est nettement plus élevé (9,2 %) chez un nombre égal de malades ne présentant

aucune tuberculose active, ce qui semblait renforcer ainsi la théorie de Von ROKITANSKY.

HUGUENIN met en doute, dans un de ses exposés, les arguments donnés par les partisans de cette théorie :

1/ Certains auteurs ont voulu voir dans les différences du taux de la cholestérolémie entre tuberculeux (chez lesquels ce taux est abaissé) et cancéreux (où ce taux est augmenté) une preuve de l'antagonisme des deux maladies. HUGUENIN pense, avec raison que l'hypercholestérolémie des cancéreux n'est qu'une expression de la sénescence.

2/ Selon HOLMGREEN, le test cutané à la tuberculine est négatif chez les cancéreux. Mais Huguenin rappelle que ce fait n'a pas grande valeur, puisque ce test se révèle être aussi négatif dans d'autres maladies telles que la maladie de Hodgkin ou la maladie de Besnier-Boeck.

Mais à l'hypothèse de l'antagonisme, succède bientôt celle d'une coexistence des deux maladies et d'un éventuel rôle pré-cancéreux de la tuberculose.

Après étude de 11.195 autopsies, CARLSON et BELL admettent que les conclusions tirées par PEARL de ses statistiques étaient erronées. Ils ont pu constater que la fréquence de la tuberculose était moins grande chez un groupe de patients décédés de tumeur maligne que chez un autre groupe de malades exempts de cancer. Malheureusement, ils sont arrivés à un résultat identique pour des malades dont la cause de mort avait été une affection cardiaque. Ils pensent donc que les malades mourant de tuberculose n'ont généralement pas d'autres maladies majeures surajoutées.

A la même époque, KIKUTH, reprenant l'étude de l'influence de la tuberculose sur le développement du carcinome bronchique, écrit : "La tuberculose joue un rôle minime comme facteur carcinogène, ne se différenciant point dans ce domaine d'autres maladies chroniques pulmonaires". De là est née la théorie de la métaplasie favorisant le développement d'une tumeur maligne. ASKANASY nous donne la preuve anatomopathologique que l'épithélium cylindrique des bronches peut se transformer en épithélium pavimenteux, stratifié au cours des maladies chroniques des poumons et des bronches, telles que les dilatations des bronches, la sclérose pulmonaire, la tuberculose pulmonaire et au cours de la grippe également. SIMONS et EWING adoptent également ce point de vue.

Enfin en 1944, STEINER et coll. constatent que l'inci-

dence du carcinome bronchique, chez les malades souffrant de tuberculose active, était moindre que chez les patients non tuberculeux. En revanche, dans les cas où la lésion tuberculeuse est calcifiée ou cicatricielle, ils rencontrent une plus grande fréquence du carcinome bronchique. Ils pensent ainsi que la tuberculose pulmonaire chronique, cicatricielle favorise le développement d'une tumeur maligne par son action sur l'épithélium bronchique.

Il est généralement admis que le premier cas de carcinome bronchique associé à une tuberculose pulmonaire fut rapportée par BAYLE en 1810, quoique FRIED doute de son authenticité et considère celui de PENARD comme étant le premier. Bien qu'il y ait eu dans la suite quelques cas publiés isolément, c'est en 1935 que FRIED communique une première série de 13 cas contrôlés à l'autopsie. GERSTYL et coll. en 1946, publient neuf cas dont quatre furent autopsiés.

ROBBINS et SILVERMAN décèlent, en 1949, 11 cas de carcinome bronchique associé à une tuberculose pulmonaire active parmi 6500 malades. Six de ces onze cas furent reconnus chez 400 patients hospitalisés dans un sanatorium pour une affection pulmonaire. Sur les 6100 malades restants, soignés pour d'autres affections, ils ne trouvent que cinq fois l'association des deux maladies, mettant ainsi en évidence la plus grande fréquence du carcinome bronchique chez les tuberculeux cliniquement dépistés.

D'autre part DE LA FUENTE et PALACIOS trouvèrent 35 carcinomes bronchiques sur 2500 tuberculoses. GOLDBERG, FIGUERAS et BARSHAY eurent un pourcentage plus élevé, soit 5 cas sur 230 tuberculoses actives.

MARTIN et BEAUDET, sur 7396 examens post-mortem, constatèrent 138 carcinomes bronchiques, et 13 cas de coexistence avec la tuberculose. MUESSLE rapporta dernièrement 4 cas de carcinome bronchique associé à une tuberculose active dans 1177 cas de tuberculose et 96 cas de carcinome.

Nous avons rassemblé dans le tableau I les cas que nous avons pu recueillir dans la littérature afin de nous faire une idée précise de la fréquence de la tuberculose associée au néoplasme bronchique.

MUESSLE dans son tableau original, trouve un plus faible pourcentage d'association de carcinome à la tuberculose par rapport au total des carcinomes bronchiques que celui de notre tableau. Il décèle seulement 85 cas d'association sur 1335 autopsies de carcinomes bronchiques. Nous pensons que le pourcentage auquel nous sommes arrivés

(9,8 %), en ajoutant à ceux de NUESSELE d'autres cas recueillis dans la littérature prouve que cette coexistence est loin d'être rare et qu'une coïncidence fortuite ne pourrait expliquer un chiffre aussi élevé.

b) Relations topographiques du néo et de la tuberculose.

Nous désirons grouper dans le tableau II, tous les cas d'association en y incluant quelques cas isolés, sans rapport statistique et sans vérification anatomique, afin d'établir les relations topographiques existant entre les deux maladies. Ce tableau nous démontre que, sur 386 cas de carcinome associé à une tuberculose, on peut trouver dans 153 cas (39,5 %) une corrélation topographique entre les deux lésions. Cette corrélation n'existe pas dans 23 cas (5,9 %), alors qu'elle n'est pas précisée dans les autres. On peut en conclure qu'il existe une certaine relation du point de vue topographique, entre la tuberculose pulmonaire et le carcinome bronchique. Parmi les 153 observations relatées ci-dessus, seules 65 d'entre-elles comportaient des renseignements concernant la morphologie de leur tuberculose. (34 tuberculoses actives et 31 tuberculoses carcifiées ou fibreuses).

c) Exemples recueillis dans la littérature.

Voici quelques observations qui nous paraissent intéressantes à rapporter :

1. Deux cas de GOYET et NAUSSAC : chez ces deux malades, le carcinome semble se former sur la paroi d'une ancienne caverne tuberculeuse. On pourrait objecter que la tumeur issue des bronchioles n'envahit que secondairement la caverne, n'ayant ainsi aucune relation étiologique avec la paroi cavitaire. ROUBIER les compare aux épithéliomas qui se greffent sur les anciens lupus, mais pense qu'une affection pulmonaire chronique préexistante, la tuberculose y compris, ne joue cependant qu'un rôle peu important dans l'étiologie du cancer pulmonaire et que l'on rencontre plus souvent un carcinome se compliquant d'une tuberculose.

2. 19 cas de REISS et coll. : sur 70 carcinomes bronchiques, ces auteurs ont découvert 19 cas associés à une maladie pulmonaire chronique, dont la répartition est la suivante :

Tuberculose	: 7
Asthme bronchique	: 5
Bronchite chronique	: 6
Emphysème	: 1

3. Un cas de BRUNNER : Dans ce cas, le cancer se greffait sur une ancienne fistule bronchique tuberculeuse.

4. 3 cas de AKGUDER et GOK : ces trois cas sont similaires à celui de BRUNNER. Du point de vue morphologique, deux étaient des carcinomes solides et le troisième, un adénocarcinome. Ils les comparent à l'évolution maligne des ulcères gastriques et des brûlures cutanées.

5. 15 cas de DRYMALSKI et SWEANY : ces 15 cas, d'après leur nature histologique et leur localisation peuvent être divisés en trois groupes :

- a/ Le type épithéloïde, qui est le plus fréquent (8 sur 15), est généralement sur les bronches souches oulobaires proximales par rapport à l'affection tuberculeuse. Il se répartit en deux groupes égaux associés soit à une tuberculose fibreuse, soit à une tuberculose active. Quatre fois sur huit, il présente une relation topographique avec la lésion tuberculeuse et constitue la forme classique du carcinome métaplasique.
- b/ Dans les 4 cas d'adénocarcinome, 3 étaient associés à des lésions tuberculeuses calcifiées et 2 sur 4 avaient un rapport topographique.
- c/ Les deux cas du type "oat-cell" étaient également en relation intime avec l'affection tuberculeuse.

6. Deux cas de BENDA et ORINSTEIN : Ces deux cas de cancer broncho-pulmonaire avaient été précédés par une tuberculose abortive. Le mécanisme de leur développement reste difficile à comprendre, mais ces auteurs semblent conclure que toute tuberculose inopinée de l'âge mûr, d'évolution même bénigne, doit faire craindre l'apparition ultérieure d'un processus malin des bronches.

7. 5 cas de GOLDBERG et coll. : Cette série constitue un argument en faveur de l'hypothèse de la métaplasie dans la genèse du carcinome bronchique. Trois de ces 5 cas étaient du type épithéloïde, localisés sur la bronche souche droite proximale par rapport à l'affection tuberculeuse. Dans un seul de ces cas, le cancer avait précédé cliniquement la tuberculose, mais il n'est pas prouvé qu'il n'existait pas déjà une cicatrisation ou une calcification tuberculeuse à cet

endroit avant le développement du cancer.

8. 12 cas de WOODRUFF et NAHAS : ces 12 cas étaient tous de types épithéloïde et présentaient les particularités suivantes:

- a/ Pas d'association à une tuberculose active.
- b/ Tous localisés aux lobes supérieurs.
- c/ 11 fois sur 12, il y avait coexistence du néoplasme avec des foyers calcifiés de tuberculose dans les ganglions lymphatiques trachéo-bronchiques.

c/ Commentaires.

Chronologiquement le cancer et la tuberculose pourraient en principe se développer des quatre façons suivantes (HUGUENIN) :

- 1/ Le carcinome survient au cours ou à la fin d'une tuberculose active.
- 2/ La tuberculose se greffe sur le carcinome à la fin de son évolution.
- 3/ Le carcinome et la tuberculose évoluent simultanément.
- 4/ La tuberculose pourrait théoriquement éclore après la guérison du carcinome bronchique traité par les rayons X.

L'évolution simultanée des deux maladies est difficile à affirmer; l'une des deux précède généralement l'autre.

Il reste ainsi deux groupes, No. 1 et 2, dans lesquels le problème pathogénique reste à résoudre. L'hypothèse admettant que la tuberculose prépare un terrain propice au cancer est sujette à caution, vu que la première atteinte n'est pas toujours tuberculeuse. Néanmoins, on peut admettre qu'il y a une certaine participation de la tuberculose dans l'étiologie du carcinome, puisque l'on rencontre plus fréquemment une tuberculose préexistante qu'une atteinte ultérieure. Ce premier groupe, où le carcinome succède à la tuberculose, comprend trois éventualités :

1. La tuberculose des ganglions lymphatiques se fistulise souvent dans les bronches avoisinantes. Ces fistules peuvent donner suite à :

a/ Dans les fistules jeunes : une infiltration de réinfection segmentaire (équisectionnaire), au niveau des plages qui intéressent la bronche en question.

b/ Dans les cas anciens de cicatrices bronchiques :

une prédisposition aux évolutions néoplasiques de ces cicatrices, qui peut être comparée à l'évolution maligne des ulcères gastriques et des brûlures cutanées.

2. Les anciens foyers tuberculeux cicatriciels des poumons peuvent prédisposer à une formation carcinomateuse. Le mécanisme est le même que dans les cas des fistules.

3. Métaplasie de l'épithélium bronchique : l'épithélium bronchique peut passer du type cylindrique au type pavimenteux stratifié, et cela pour deux causes différentes :

a/ Une irritation chronique des bronches par une atteinte pulmonaire chronique; la tuberculose en est la plus fréquente,

b/ Une infection tuberculeuse favorisant la formation des bronchiectasies sacculaires qui sont, le plus souvent, localisées aux lobes supérieurs (WOODRUFF et NAHAS). Dans ce genre de bronchiectasies on se trouve en présence de la même métaplasie. En outre, ces dilatations sont des endroits favorables à l'accumulation des substances carcinogènes, tels que certains dérivés du tabac.

D'autre part, l'influence du carcinome sur la tuberculose tardive pouvant être indirecte ou directe (mécanique) nous aurons à considérer dans ce groupe trois possibilités :

1. Une cachexie entraînée par une évolution néoplasique peut réveiller un ancien foyer tuberculeux ou peut faciliter une réinfection tuberculeuse en affectant l'état général du malade.

2. Une tumeur, en augmentant de volume, peut éroder un foyer tuberculeux calcifié d'un complexe primaire. Le malade devient alors bacillifère et peut présenter tous les tableaux cliniques de la tuberculose active. La tumeur, elle-même, peut aussi être surinfectée par les bacilles de Koch.

3. Une radiothérapie instaurée pour un cancer inopérable peut réveiller des anciennes lésions tuberculeuses cicatricielles.

Dans ces trois possibilités, la tuberculose associée au carcinome sera active.

En dehors des suppositions sur la relation de ces deux maladies que nous venons d'exposer, il reste toujours l'hypothèse d'une coexistence accidentelle et fortuite, hypothèse qui semble avoir plus de partisans que celle qui tend à donner une explication pathogénique de la corrélation entre la tuberculose pulmonaire et le carcinome bronchique.

e) Conclusions.

Selon les statistiques et les observations dont nous avons pu prendre connaissance par la littérature, nous pouvons arriver aux conclusions suivantes :

1. Le carcinome bronchique est une affection qui a montré une augmentation considérable après la première guerre mondiale.

2. Il peut simuler d'autres maladies, parmi lesquelles la tuberculose qui est de loin la plus importante. Un examen différentiel attentif est donc essentiel pour le diagnostic précoce du cancer bronchique.

3. La présence d'une tuberculose ne doit pas exclure la possibilité d'un carcinome et, en présence d'un malade, de plus de 50 ans, atteint d'une tuberculose, il est de toute nécessité de faire des recherches minutieuses.

4. La coexistence d'un carcinome et d'une tuberculose est loin d'être exceptionnelle et le taux de 9,8 % ne peut pas, à notre avis, être expliqué uniquement par une coïncidence accidentelle. L'augmentation de fréquence de la tuberculose des vieillards et l'augmentation du carcinome bronchique doivent aussi contribuer à cette coexistence.

5. L'irritation de l'épithélium bronchique par des maladies pulmonaires chroniques, surtout la tuberculose peut jouer un rôle, même si ce dernier est minime, dans l'évolution du carcinome bronchique du type squameux, localisé à une bronche primaire. Dans certaines conditions, on peut donc classer ce type de carcinome bronchique sous le nom de "métaplasique" et inclure dans son étiologie la tuberculose.

Chapitre II

Etude clinique des cas de cancer et de tuberculose pulmonaire hospitalisés à la Clinique médicale durant les dix dernières années.

Nous avons vu dans le chapitre précédent que, si la co-existence de la tuberculose pulmonaire et du carcinome bronchique fut relevée par de nombreux auteurs, ces derniers n'ont en général étudié que la fréquence de cet état sans pouvoir l'expliquer. Du moins n'ont-ils émis à ce sujet que des hypothèses :

1. La cachexie entraînée par le cancer pourrait réveiller une ancienne tuberculose.

2. La tumeur, en augmentant de volume, pourrait éroder un ancien foyer tuberculeux.

3. La radiothérapie instituée pour un carcinome inopérable activerait d'anciennes lésions tuberculeuses.

4. Le carcinome évoluerait sur les fistules bronchiques cicatricielles.

5. Le carcinome se grefferait sur une cicatrice pulmonaire tuberculeuse.

6. La métaplasie succédant à une atteinte pulmonaire chronique constituerait une circonstance favorable au développement d'un carcinome.

Pratiquement, nous retenons que les trois éventualités suivantes :

1/ Le carcinome succéderait à une atteinte tuberculeuse ancienne.

2/ Une poussée tuberculeuse pourrait se manifester au stade terminal d'un carcinome.

3/ Tuberculose et cancer pulmonaire évolueraient simultanément.

Ce qui nous paraît être le plus digne d'intérêt, ce sont les cas de néoplasie greffés sur d'anciennes affections tuberculeuses; c'est d'essayer aussi de trouver une relation pathogénique entre ces deux affections, la théorie de la métaplasie nous paraissant être la plus plausible. En conséquence, nous diviserons ce second chapitre en deux parties : dans la première, nous considérerons du point de vue statistique la relation du cancer pulmonaire avec différentes maladies chroniques des poumons, notamment la tuberculose; dans la seconde, nous exposerons brièvement les observations que nous avons pu consulter à la Clinique médicale universitaire de Genève.

a) Carcinome bronchique.

Parmi les dossiers des malades hospitalisés à la Clinique médicale de l'Hôpital cantonal de Genève, entre 1945 et 1954, nous avons trouvé 90 cas de carcinome bronchique. Cela constitue approximativement 0,3 % de tous les malades admis dans ce service pendant ce laps de temps. La fréquence de cette affection, au cours des dix dernières années, est très irrégulière, et comme le graphique de la fig. 1 le montre, ne suit pas une ligne régulièrement ascendante. L'étude de ces 90 cas de néoplasme pulmonaire nous a permis de préciser les points suivants :

1. Le sexe masculin est atteint 4,3 fois plus que le sexe féminin (73 hommes pour 17 femmes).

2. L'âge moyen est de 62,3 soit 68,3 pour les femmes et 60,9 pour les hommes. En effet, la majorité des cas se situe entre 70 et 80 ans chez les femmes, alors que chez les hommes, il se situe entre 60 et 70 ans.

3. Dans 47 observations seulement, nous avons trouvé des renseignements concernant le tabac; nous avons pu ainsi déterminer que 37 malades au moins étaient fumeurs et 10 non-fumeurs.

4. 22 cas, soit 24,4 p. cent présentaient diverses atteintes chroniques des bronches ou des poumons antérieure à la néoplasie, qui se répartissent de la façon suivante :

Tuberculose	12
Emphysème	2

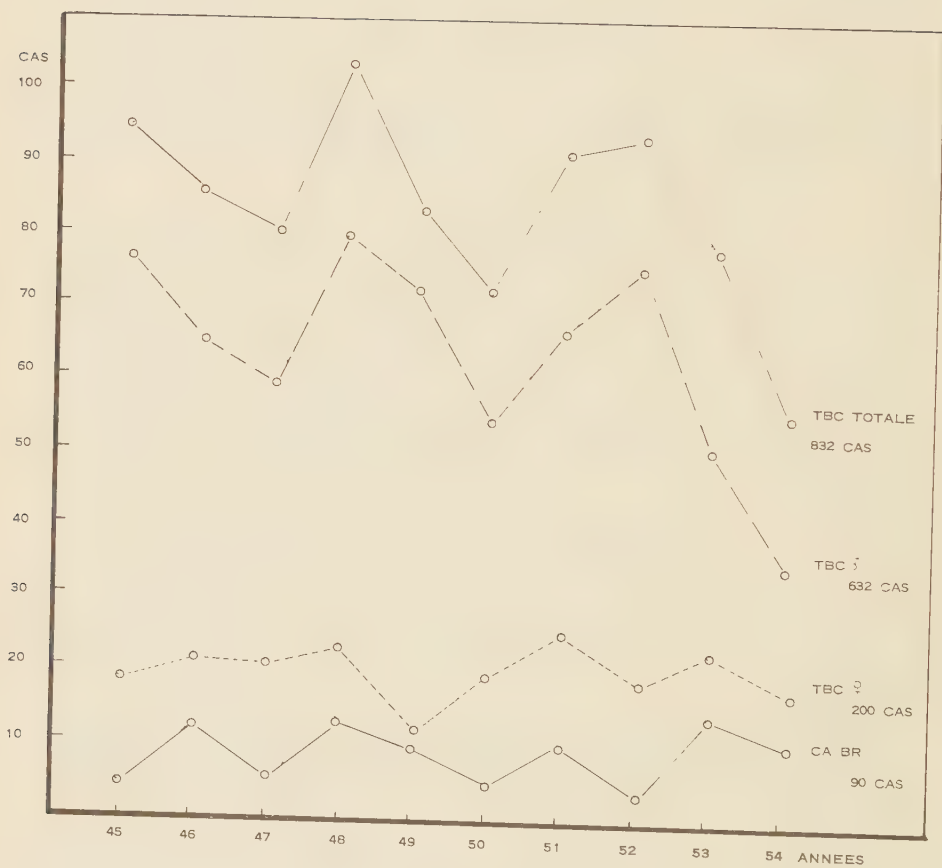


FIGURE 1

Emphysème + sclérose pulmonaire	2
Bronchiectasie	4
Silicose + sclérose pulmonaire	1
pneumonie chronique	1

5. 24 cas présentaient une légère augmentation de l'urée dans le sang à la période terminale, d'origine vraisemblablement extrarénale.

6. Dans 70 cas, le carcinome était surinfecté et s'accompagnait d'une leucocytose supérieure à 7000.

7. Chez 55 malades, la morphologie de la lésion et sa localisation ont pu être précisées soit par l'autopsie, soit par la bronchoscopie. C'est ainsi qu'il s'est agi (fig. 2) :

- a/ Dans 21 cas, de cancer épithélioïde localisé le plus souvent à l'arbre trachéo-bronchique et aux bronches souches.
 - b/ Dans 23 cas, de cancer à petites cellules affectant également tous les segments des deux plages pulmonaires.
 - c/ Dans 6 cas de cancer indifférencié, dont deux, localisés sur des cicatrices tuberculeuses.
- b) Tuberculose pulmonaire :

Durant la même période, de 1945 à 1954, nous avons consulté 832 observations de malades hospitalisés à la Clinique médicale pour une tuberculose pulmonaire, soit approximativement 3,4 p. cent de tous les patients de ce service. La courbe de fréquence, dessinée sur le graphique de la fig. 1, a le même aspect irrégulier que celle du carcinome bronchique. De ces observations nous pouvons déduire que :

- 1/ Le sexe masculin est atteint 3,2 fois plus que le sexe féminin (632 hommes pour 200 femmes)
- 2/ L'âge moyen est de 46,8 ans, soit 47,1 pour les hommes et 45,7 ans pour les femmes.
- 3/ En ce qui concerne le tabac nous n'avons eu de renseignements que dans 309 observations, qui nous permettent d'établir que 193 patients étaient fumeurs (62,5 %) et 116 non-fumeurs. Si l'on compare ce chiffre à celui des carcinomateux (78,7 % de fumeurs, nous trouvons, entre ces deux groupes, une différence de 16,2 %, ce qui ne

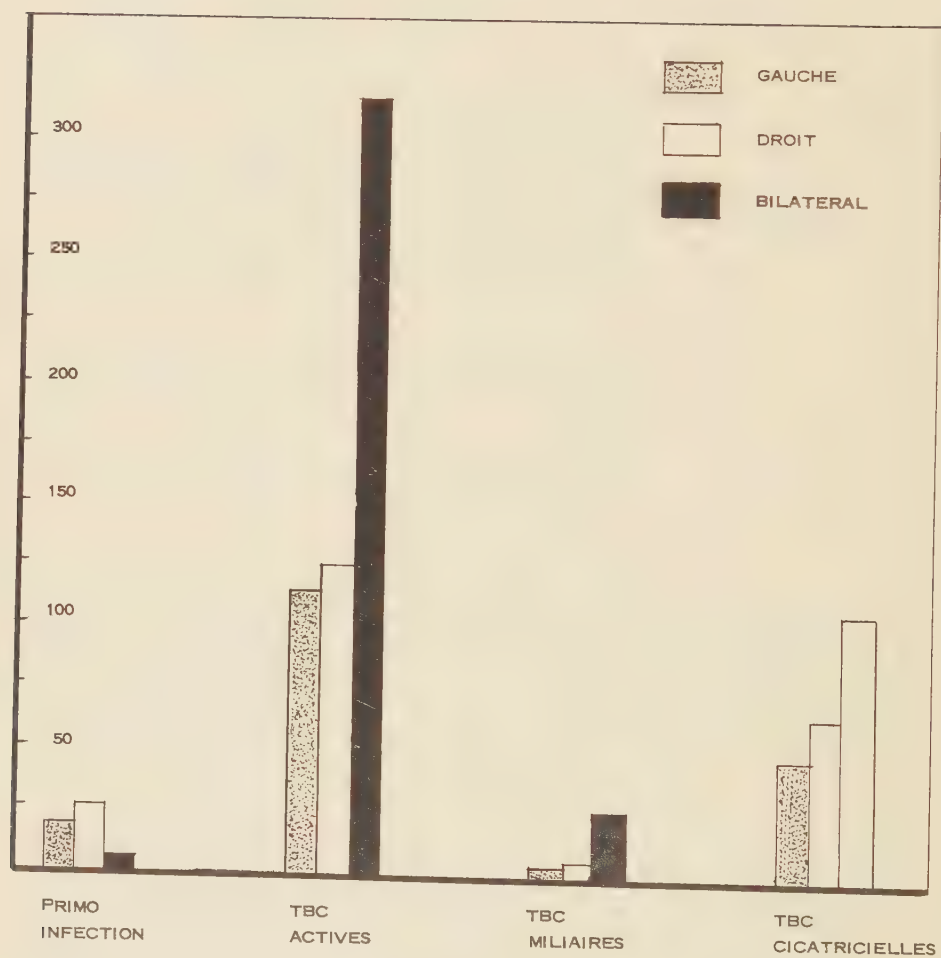


FIGURE 2

nous semble pas très important.

4/ 12 des 832 cas étaient associés à un carcinome bronchique (1,4 %).

5/ En outre, dans ce groupe, nous avons recherché l'association éventuelle d'un autre cancer ayant la même fréquence que la néoplasie bronchique et au sujet duquel l'on ne saurait établir de rapport pathogénique avec la tuberculose. Nous avons choisi le cancer gastrique et nous en avons décelé 6 cas, soit le 0,7 p. cent de nos 832 malades. Si l'on compare cette proportion avec celle du carcinome bronchique (1,4 p. cent), nous nous sentons autorisés à penser que la relation mise ainsi en évidence entre carcinome bronchique et tuberculose pulmonaire n'est pas absolument fortuite.

6/ La figure 2 montre tous les cas de tuberculose pulmonaire, classés selon leur morphologie et leur localisation. Nous avons défini 4 groupes de la façon suivante :

1er groupe : La primo-infection, qui comprend les réactions ganglionnaires, le virage de la cuti-réaction avec éventuellement un infiltrat segmentaire.

2me groupe: La tuberculose post-primaire active qui est caractérisée par son aspect fébrile, bacillifère et ses lésions caséeuses.

3me groupe: La tuberculose miliaire dont le diagnostic est basé sur l'aspect radiologique et l'évolution aiguë.

4me.groupe: La tuberculose cicatricielle, qui comprend toutes les lésions radiologiques, fibreuses, abacillaires, afebriles.

c) Exposé de nos observations personnelles.

Cas No 1.- Monsieur H.A., né en 1894, entre à la Clinique médicale en janvier 1951, se plaignant d'amaigrissement, de fatigue et d'inappétence.

On se trouve en présence d'un homme amaigri, qui tousse passablement, mais qui expectore peu. Le cliché montre une petite caverne du sommet droit et une grande caverne du sommet gauche. Les expectorations contiennent des bacilles de Koch en abondance.

Après un mois de traitement aux antibiotiques il est envoyé en sanatorium où il subit une thoracoplastie gauche de sept

côtes en deux temps. Cette intervention est suivie d'une amélioration nette avec diminution des expectorations qui cessent d'être bacillifères. Toutefois, en novembre 1951, on note une aggravation de l'état pulmonaire avec apparition d'une masse arrondie para-hilaire droite, bien délimitée. La tomographie permet de situer cette opacité dans la partie sous-pariétale du segment postérieur du lobe inférieur et révèle une clarté arrondie centrale. Les expectorations redeviennent bacillifères. Malgré le traitement énergique aux antibiotiques, cette masse continue à s'accroître et l'état du malade s'aggrave (fig.3). Une ponction pratiquée en avril 1952 donne issue à un liquide sanguinolent mêlé de débris purulents qui ne contiennent pas de bacilles de Koch. On envisage la possibilité d'un carcinome bronchique, et le malade est transféré à la Clinique médicale.

A ce moment-là, le patient est très amaigri, son visage est émacié et pâle. Il est très dyspnéique, se plaint de douleurs intenses à la base de l'hémithorax droit. Les expectorations sont toujours bacillifères et la masse tumorale, avec un niveau hydro-aérique ne cesse d'augmenter (fig.4). La bronchoscopie ne révélant rien de concluant, on a recours à la ponction qui permet de retirer une masse blanchâtre stérile contenant des cellules carcinomateuses.

L'exitus survient en novembre 1952.

L'autopsie (Institut de Pathologie, Professeur E. Ruitishauser) montre un carcinome squameux primitif, du volume d'une orange, partiellement nécrosé, dans le segment postérieur du lobe inférieur droit ainsi qu'une tuberculose cavitaire bilatérale des deux sommets pulmonaires. Le lobe inférieur, siège de la tumeur, ne contient pas de lésions tuberculeuses.

On constate dans ce cas deux phases distinctes : la première, très brève, correspond à l'apparition d'un carcinome bronchique précédé lui-même par une tuberculose, apparemment stabilisée à la suite d'un traitement chirurgical et médicamenteux; la deuxième est caractérisée par une nouvelle évolution de la tuberculose. Nous avons donc à envisager d'abord l'influence pathogénétique de la tuberculose sur le cancer, puis la relation de la tuberculose terminale avec le carcinome.

D'après les données de la littérature, les cancers du type pavimenteux, tel que celui de notre exemple, se développent de préférence dans les grosses bronches et assez souvent sur un terrain prédisposé par une bronchiectasie localisée avec un épithélium métaplasique.

Dans le cas particulier, un tel terrain pourrait exister sur les bronches du lobe supérieur où se trouvent les anciennes cavernes tuberculeuses. Mais le carcinome se développe sur une bronche périphérique du lobe inférieur apparemment indemne de toute affection tuberculeuse (fig.5).

Cet état de chose nous oblige à conclure que la coïncidence du carcinome bronchique et de la tuberculose est purement accidentelle. Pour expliquer la deuxième poussée tuberculeuse, nous aurons recours à deux théoties :

1. L'érosion mécanique des anciens foyers tuberculeux, à la suite de leur envahissement par la tumeur. Ceci ne semble pas être le cas chez ce malade, puisque le lobe carcinomateux est exempt de lésions tuberculeuses.

2. La réactivation d'une ancienne lésion par la cachexie entraînée par le cancer bronchique.

Dans ce cas, nous pouvons tout au plus considérer cette deuxième hypothèse.

Cas No 2.— Madame R.M., née en 1890, se présente à la Clinique médicale en janvier 1947, à la suite d'une affection qui traînait depuis septembre 1946. Lors d'une radioscopie, on avait posé le diagnostic de tuberculose cicatricielle bilatérale.

A l'entrée, on est en présence d'une femme ayant maigri de 16 kg en six mois avec une toux tenace et des expectorations glaireuses et mousseuses. L'auscultation pulmonaire ne présente rien de particulier, tandis qu'à la scopie, on note quelques nodules à la base gauche avec une accentuation de l'arbre bronchovasculaire à droite; les sinus sont libres des deux côtés. On pense à une sclérose pulmonaire, les crachats n'étant pas bacillifères. Les examens de laboratoire montrent une anémie normochrome à 3.400.000, une hypoprotéïnémie et une accélération de la vitesse de sédimentation. Une radiographie pulmonaire pratiquée dix jours plus tard met en évidence une exsudation lobulaire confluyente à la région médio-inférieure et inférieure droite et une exsudation acineuse paracardiaque gauche, non systématisés.

Au quinzième jours de son séjour, la malade présente des signes d'un foyer cérébral droit et l'exitus survient à la suite d'un ictus.

L'autopsie (Institut de Pathologie, Professeur E. Rutishauser) montre un carcinome bronchique se développant sur une ancienne cicatrice tuberculeuse à gauche avec des métastases cérébrales

dans la couronne rayonnante, et une tuberculose nodulaire caséifiée des deux poumons.

Dans ce cas, le carcinome succède à une tuberculose ancienne, mais il n'y a pas de seconde poussée tuberculeuse, probablement du fait que la patiente est décédée brusquement, ne donnant pratiquement pas le temps à la tuberculose de se réveiller.

Le rôle pathogénétique de la tuberculose sur le carcinome bronchique est possible puisque le cancer trouve son origine sur une ancienne cicatrice. On peut inclure ce cas dans le groupe des néoformations se situant sur d'anciennes cicatrices de fistules bronchiques guéries (SCHWARTZ).

Cas No 3.— Monsieur F.W., né en 1896, entre à la Clinique médicale en mars 1949 avec de la toux, une expectoration abondante, bacillifère depuis 1948 et des signes de condensation du sommet droit. Les tomographies mettent en évidence de petites cavernes au sommet droit.

On note à l'entrée une légère anémie hypochrome, une leucocytose de 9.500, une sédimentation à 33-64 mm. et des bacilles de Koch en abondance dans les expectorations.

Une radiographie faite un mois plus tard montre une opacité de la région interoleido-hilaire droite avec une adhérence sinusale droite (fig. 6). Le malade est envoyé en sanatorium où une bronchoscopie permet de déceler un cancer spino-cellulaire à l'orifice de la bronche souche droite (biopsie). Lors d'une deuxième radiographie, on note une augmentation du voile sous-claviculaire droit (fig.7). Le malade étant bacillaire, il est transféré à la Clinique chirurgicale pour une lobectomie supérieure droite qui s'avère impossible à cause des nombreuses adhérences de la plèvre à la paroi thoracique et au diaphragme droit. Au cours de l'intervention, on excise un ganglion qui présente des lésions tuberculeuses.

L'exitus survient en mars 1950 dans un sanatorium de plaine où l'on avait placé le malade. Il n'y a pas eu d'autopsie.

Il pourrait s'agir dans ce cas d'une évolution simultanée du carcinome bronchique et de la tuberculose pulmonaire et l'on pourrait expliquer la disparition brusque des bacilles de Koch dans les expectorations au cours de la maladie par une obstruction cancéreuse de la bronche de drainage. Cela nous permettrait de localiser la tumeur d'une façon précise et d'établir une relation topographique très intime entre les deux lésions. Mais l'absence de contrôle anatomique et de

cliché au Lipiodol ne nous permet pas de confirmer notre hypothèse.

Cas No 4.— Monsieur L.M., né en 1882, se plaignant de dyspnée d'effort et de douleurs rhumatismales au bras droit depuis deux ans, entre à la Clinique médicale en juillet 1951, après une aggravation de son état depuis un mois. On note chez lui l'absence de toux et d'expectorations, mais en revanche une cyanose des lèvres, une dyspnée d'effort et un syndrome de Claude-Bernard-Horner à droite. Les deux sommets pulmonaires sont mats avec une respiration soufflante et une abolition des vibrations vocales. Sur ces constatations, on pense à un syndrome de Pancoast-Tobias.

La radiographie d'août 1951 montre une couenne domiale bilatérale et un processus fibro-productif excavé dans la région sous-claviculaire des deux côtés.

La recherche des bacilles de Koch dans les expectorations devient positive, mais le liquide pleural de 500 cc, retiré à la même période reste négatif. Le malade reste très dyspnéique, son état se péjore et l'exitus survient deux mois après son entrée.

L'autopsie (Institut de Pathologie, Prof. E. Rutishauser) montre un mésothéliome de la plèvre droite avec traces d'extension pulmonaire, une pachypleurite néoplasique avec un épanchement de 850 cc une tuberculose pulmonaire évolutive en pleine réactivation ayant comme point de départ les deux cavernes du sommet droit et une extension bronchogène plus résente à gros noyaux caséux dans les deux poumons.

Relevons d'emblée qu'il ne s'agit pas ici d'un carcinome pulmonaire, mais d'une tumeur pleurale. Peut-on établir une relation pathogénétique entre un mésothéliome de la plèvre et une tuberculose pulmonaire ? L'hypothèse proposée ci-dessous est évidemment sujette à caution :

Une tuberculose pulmonaire, pendant son évolution, peut faire une réaction pleurale, soit de nature exsudative, soit de nature adhérentielle. Elle constituera un état d'irritation chronique de la plèvre à chaque mouvement respiratoire. Cette irritation, qui est due à l'état du poumon sous-jacent, serait à la base d'un mésothélium ultérieur.

La réactivation de la tuberculose sous une forme généralisée dans les deux poumons et la poussée terminale sont évidentes à l'autopsie. Il s'agit d'une infiltration et d'une érosion mécanique des anciens foyers tuberculeux par le tissu néoplasique.

Cas No 5.— Madame D.M., née en 1882, est hospitalisée à la Clinique médicale en mai 1952, après une période d'amaigrissement rapide due à une diminution de l'appétit. Elle présente une toux avec expectoration et une dyspnée progressive. Les crachats ne contiennent pas de bacilles de Koch. L'examen physique est atypique et une radiographie faite à l'entrée montre des ombres nodulaires et trabéculaires à la partie inférieure de la plage gauche et aux régions parahilaire et paracardiaque inférieures droites. On note, en outre, une extension ganglionnaire massive d'un processus carcinomateux probable.

Cinq jours après son admission, la malade entre dans le coma après une poussée fébrile et décède.

A l'autopsie (Institut de Pathologie, Prof. E. Rutishauser) on trouve un carcinome bronchique à petites cellules, dont le point de départ est la bifurcation trachéale. Il forme une masse ferme et compacte au niveau de chaque hile. En outre, on constate des cavernes et d'anciens foyers tuberculeux sclérosés des deux côtés, une perforation de l'intestin grêle au niveau d'un ulcère tuberculeux avec une péritonite stercoreuse.

Ce cas se rapproche du cas No 2 où l'évolution de la maladie n'a pas duré assez longtemps pour qu'il y ait une deuxième poussée de tuberculose active. Ici aussi, la tumeur est située sur les bronches plus proximales que la lésion tuberculeuse et la localisation à l'éperon trachéal pourrait faire penser à une origine cicatricielle sur une ancienne fistule tuberculeuse. L'autopsie ne permet pas d'affirmer cette supposition.

Cas No 6.— Monsieur P.A., né en 1873, est envoyé à la Clinique médicale en octobre 1949, en raison d'une toux productive et d'une dyspnée intense avec cyanose. Dans ses antécédents personnels, on relève une affection grippale en 1918.

Ce malade ne reste que deux jours pendant lesquels son état s'aggrave à la suite d'une insuffisance cardiaque surajoutée. L'exitus survient par anoxémie d'origine pulmonaire.

L'autopsie (Institut de pathologie, Prof. E. Rutishauser) montre un carcinome bronchique à petites cellules juxta-hilaire gauche avec début de dissémination dans le poumon, une ancienne tuberculose ardoisée du sommet gauche et une bronchiolite chronique.

Ce que l'on pourrait relever dans ce cas, c'est l'antécédent grippal. Comme tout autre infection chronique des bronches

(asthme, bronchite chronique etc., la grippe provoque aussi une métaplasie épithéliale bronchique (ASKANAZY), qui favoriserait la prolifération d'une tumeur sur cette base.

La relation topographique des deux affections, tout en n'étant pas très intime, existe néanmoins.

Cas No 7.— Madame C.M., née en 1885, entre à la Clinique médicale en mai 1947 pour une toux rebelle à tout traitement et une douleur à l'épaule gauche depuis novembre 1946.

A l'examen, on constate un amaigrissement, une matité du sommet gauche avec diminution des vibrations, des frottements intenses sur la même plage pulmonaire. La radiographie montre des nodules calcifiés, surtout au sommet gauche avec un emphysème sur toute la plage gauche et un processus exsudatif massif, segmentaire, parahilaire droit. La bronchoscopie ne donne rien de particulier et les crachats restent stériles. Un mois après son admission, la malade quitte le service améliorée, pour revenir une semaine plus tard avec des signes neurologiques de localisation cérébrale gauche et une matité avec obscurité respiratoire dans la partie supérieure droite.

L'exitus survient deux mois plus tard, à la suite d'une pneumonie terminale.

A l'autopsie (Institut de Pathologie, Professeur E. Rutishauser) on trouve un carcinome primitif du poumon, d'origine alvéolaire, occupant tout le lobe supérieur droit, avec des métastases cérébrales et une tuberculose calcifiée guérie du sommet gauche.

Ce qui est intéressant à noter dans ce cas, c'est la rapidité de l'évolution du processus néoplasique. L'absence de relation topographique entre les deux lésions, prouvée à l'autopsie, et l'absence d'une poussée tuberculeuse active terminale, nous incite à conclure que la coexistence des deux maladies est ici purement fortuite.

Cas No 8.— Monsieur M.C., né en 1900, est atteint en 1923, alors qu'il était âgé de 23 ans, d'une tuberculose du sommet droit qui se stabilise après quelques mois de cure simple en sanatorium. En 1943, on découvre de nouveau une caverne apicale droite et des bacilles de Koch dans les expectorations. Traité par un plombage paraffiné, il reste cliniquement guéri jusqu'en 1950. A cette époque, il commence à souffrir d'une dyspnée intense et progressive. On trouve à la radiographie une grosse masse sous-hilaire droite et à la bronchoscopie, des masses finement granuleuses, en partie nécrotique, obstruant l'entrée du rameau postéro-inférieur du lobe inférieur droit.

Le diagnostic de carcinome est posé, malgré la biopsie négative. Jugé inopérable, il reste chez lui jusqu'en janvier 1951. Lorsqu'il revient à la Clinique médicale, en raison d'une aggravation de son état dyspnétique, on note chez lui des signes liquidariens à la base droite et les clichés montrent une opacité massive et homogène de l'hémithorax droit avec une déviation du médiastin vers la droite. Les expectorations sont stériles et l'exitus survient en février 1951.

L'autopsie (Institut de Pathologie, Prof. E. Rutishauser) montre un carcinome bronchique du type "oat-cell" envahissant le lobe moyen et le lobe inférieur droits, tandis que le lobe supérieur et le lobe moyen droits sont le siège d'une tuberculose fibro-caséuse. Dans le lobe moyen droit, on constate des zones d'intrication du processus tumoral et tuberculeux.

L'étude de ce cas nous montre qu'à l'autopsie les deux lésions coexistaient dans le lobe moyen, mais, si nous considérons l'évolution de la maladie, nous voyons que la bronche originaire du cancer était la lobaire inférieure, alors que les lésions tuberculeuses avaient commencé dans le lobe supérieur. La coexistence dans le lobe moyen droit est réalisée par une extension de la tumeur. Elle est donc fortuite. Notons encore la rapidité avec laquelle cet envahissement s'est fait (six mois).

Cas No 9.— Monsieur T.H., né en 1877, entre à la Clinique médicale en janvier 1954. Ce patient aurait maigri de 15 kg en un an et à l'entrée il présente une tuméfaction de la région gastrique, une hépatomégalie, une augmentation du volume de la prostate.

Les clichés montrent une image nodulaire à la base du poumon droit et des lésions osseuses du type pagétique. En outre, il présente des signes neurologiques d'une localisation cérébrale et le diagnostic de métastases multiples osseuses et pulmonaires à point de départ prostatique est posé.

Le malade décède en mars 1954.

L'autopsie (Institut de Pathologie, Prof. E. Rutishauser) montre un adénocarcinome du poumon se développant sur une cicatrice probablement tuberculeuse du lobe inférieur droit, des métastases pleurales, ganglionnaires et cérébrales et une maladie de Paget osseuse.

Nous nous trouvons ici en présence d'un cas typique de coexistence où l'on peut penser que la tuberculose a contribué à la genèse du carcinome.

Cas No 10.— Monsieur R.E., né en 1881, se plaint de toux, d'hémoptysie et d'hématémèse depuis une année. Il entre à la Clinique médicale en juin 1954 avec une dyspnée intense, une hépatomégalie et une matité du sommet gauche et de la région médio-inférieure gauche. L'auscultation permet d'entendre un souffle bronchique sur toute la plaque pulmonaire gauche et la scopie montre une opacité du sommet gauche.

L'exitus survient un jour après son entrée dans le service.

A l'autopsie (Institut de Pathologie, Prof. E. Rutishauser) on constate, sur le territoire d'une ancienne tuberculose apicale cavitaire, un carcinome pavimenteux à globes épidermiques, mais assez indifférencié, ayant comme point de départ la bronche lobaire supérieure gauche, et un carcinome gastrique en coux-fleur de la petite courbure.

La localisation exacte du point de départ du carcinome nous permet, dans ce cas, de conclure que les deux lésions sont en rapport intime. La bronche lobaire supérieure gauche qui était la bronche de drainage de l'ancienne caverne tuberculeuse présentait-elle une certaine dilatation avec métaplasie épithéliale ? La destruction de cette région par la tumeur nous empêche de l'affirmer. Néanmoins, en nous basant sur la morphologie de la tumeur, nous pouvons admettre que l'ancienne tuberculose était à la base du carcinome, ayant préparé le terrain par une métaplasie bronchique.

Cas No 11.— Monsieur B.A., né en 1877, est envoyé à la Clinique médicale en mai 1954. Dans son anamnèse personnelle, on note une pleurésie gauche en 1945. Depuis trois mois, il aurait présenté une dyspnée, une toux productive et aurait maigri de 3 kg.

Les examens pratiqués démontrent des expectorations bacillifères, une matité du sommet gauche, une diminution du murmure vésiculaire sur la même plage avec quelques ronchi. Toute cette région est opaque à la radiographie. Un mois plus tard, la biopsie d'un ganglion inguinal met en évidence une métastase d'un carcinome pulmonaire à petites cellules. La bronchoscopie confirme ce diagnostic en montrant que la bronche souche gauche présente dans un tiers distal et sur le versant antéro-externe un bourgeon muqueux, légèrement sanguinolant, proéminent dans la lumière bronchique. L'orifice lobaire supérieur est obstrué presque complètement par des bourgeons roses. Tout ce secteur est absolument rigide. Les bacilles de Koch sont toujours présents dans les expectorations. Les radiographies décèlent une atélectasie avec une masse tumorale

Le malade quitte l'Hôpital en août pour retourner chez lui.

Ce cas nous montre un carcinome bronchique confirmé par toutes les investigations cliniques, telles que la bronchoscopie, la biopsie ganglionnaire et les radiographies. Cependant, la localisation de la tuberculose nous échappe, si ce n'est une pleurésie gauche il y a neuf ans.

En nous basant sur ceci, nous pouvons dire, avec beaucoup de réserve, que les deux lésions sont du même côté et que l'évolution des deux affections est simultanée. Nous ne pouvons pas, en l'absence de renseignements anatomiques, donner une explication valable en ce qui concerne le mécanisme.

d) Discussion et conclusions.

L'association du carcinome bronchique à la tuberculose pulmonaire est relativement fréquente, soit 12,2 p.cent des carcinomes (11 cas d'association sur 90 cas de carcinome bronchique). Elle peut se présenter sous différentes formes telles que nous les avons constatées avec les 11 cas rapportés dans ce travail.

Dans 7 cas (no 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10) le cancer est survenu après l'évolution de la tuberculose. Cet aspect semble être le plus fréquent.

Dans 2 cas (No 1, 4), le carcinome a succédé à une ancienne infection tuberculeuse cicatricielle suivie d'une tuberculose active et terminale.

Les cas No 3 et 11 nous ont montré que l'évolution des deux affections était peut-être simultanée.

Dans cette série, nous n'avons trouvé aucun cas de surinfection du cancer par la tuberculose. Cela nous incite à conclure que le carcinome bronchique n'est pas une maladie qui sensibilise l'organisme à l'affection tuberculeuse, à l'inverse du diabète où la complication tuberculeuse terminale est classique. En revanche, si l'on se trouve en présence d'un cancer se compliquant d'une tuberculose terminale, on peut être sûr qu'il y avait une atteinte tuberculeuse antérieure à la néoplasie et que la relation entre ces deux maladies est d'ordre mécanique.

Deux de ces onze cas nous démontrent que l'association

entre ces deux affections est une pure coïncidence, puisque nous n'avons trouvé aucune relation topographique. Il nous reste ainsi neuf observations où les deux lésions sont liées, au moins dans leur localisation et, dans la plupart de ces cas, le carcinome était surajouté à une tuberculose cicatricielle. Cet état de chose nous incite à penser qu'il existe un certain mécanisme, lié à l'évolution de la tuberculose et que ce mécanisme prédispose l'organisme à une atteinte néoplasique. Dans cet ordre d'idées, nous avons cité 4 cas où la présence de la tuberculose a contribué directement à l'évolution du cancer. Il s'agit de deux cas de métaplasie épithéliale (No 3, 10) et de deux cas où le cancer se greffait sur des cicatrices tuberculeuses (No 2, 9). On peut se demander, dans ces conditions, si le développement d'un cancer chez ces 4 malades, aurait été possible sans l'affection tuberculeuse préalable, question à laquelle il est bien malaisé de répondre (4 cas sur nos 90 cas de carcinome bronchique, soit 4,4 %).

Dans les autres cas, le mécanisme n'est pas précisé, mais il est toujours possible que d'autres maladies pulmonaires chroniques aient pu influencer l'évolution néoplasique.

Pouvons-nous, devant ces données, arriver à une conclusion définitive ?

Les deux théories opposées qui s'affrontent en défendant, l'une l'idée de l'influence cancérigène de la tuberculose, l'autre la coexistence fortuite des deux maladies, nous paraissent être trop absolues, et mériter l'une et l'autre que l'on fasse quelques réserves à leur sujet.

L'analyse des 90 cas de cancer bronchique à laquelle nous nous sommes livrés au cours de cette étude nous a permis de constater que dans une proportion de 4,4 % des cas, il existait une affection pulmonaire de nature tuberculeuse antérieure à l'éclosion de la néoplasie et lui ayant en quelque sorte préparé le terrain. Cette constatation peut fournir, à nos yeux, un argument d'une certaine valeur à verser dans le débat concernant l'étiologie de carcinome bronchique, dont la pathogénie reste, nous le reconnaissons, aussi mystérieuse que celle des autres formes de cancer.

Tableau I montrant l'incidence de la tuberculose dans les groupes de carcinome bronchique (modifié d'après Pointillard³⁶ et Nuesslé²⁸)

Auteurs	Ca bronchique	Tbc + Ca	% du Ca associé par rapport à l'en- semble de Ca bronchique
Adler	374	15	4
Balogh	1129	112	10
Brechwoldt	-	-	7,6
Brockwald	47	5	8,5
Derischanoff	-	-	16,7
Domeny	10	4	40
Feichenfeld	22	3	13,6
Hutchinson	-	-	25
Junghans	215	32	15
Farrenstein	32	2	6,2
Lenhartz	14	3	21
Lubarsch	8	3	37,5
Maxwell	28	4	14
Muntean	86	11	13
Musser	24	3	12
Probst	-	-	8
Schonherr	-	-	40
Schwalbe	10	3	30
Suzuki	16	4	25
Waitz	23	4	17,4
Walshe	104	7	6,5
Watsui	6	3	50
Wolf	31	7	22,6
Zalk	80	3	3,7

(suite tableau I)

Arkin	85	4	4,7
Bauer	32	2	6,2
Davidson	107	7	6,5
Fried	319	34	10,6
Grove et Kramer	21	1	4,3
Hruby et Sweany	12	3	25
Jaffe	100	7	7
Klotz	24	2	8,3
Koletsky	100	2	2
Kramer et Som	100	4	4
Leader	29	1	3,4
Olson	69	1	1,4
Perrone et Levinson	38	1	2,6
Reingold, Ottoman et Konwaler	60	6	10
Simpson	139	6	4,3
Stein et Joslin	100	4	4
Brunner ⁶	89	7	7,8
Drymalsky et Sweany ¹¹	57	12	21
Feld et O'Malley ¹⁴	47	2	4,2
Ferenczy et Matolcsy	282	44	15
Huquenin ³⁷	44	5	11
Kikuth ²⁴	246	22	8,9
Letulle ³⁷	11	2	18
Martin et Beaudet ²⁶	138	13	9,4
Nuessle ²⁸	96	4	4,1
Reiss, Baum et Kovnat ³⁸	70	7	10
Seafarth ⁴⁰	307	46	15
Sehrt ⁴²	117	30	17
Total	5158	507	9,8

Tableau II montrant les cas de carcinome bronchique associés à une
tuberculose pulmonaire et leur relation topographique
(modifié d'après Pointillard³⁶)

Auteurs	Tbc + Ca	Relation topographique :	
		positive	négative
Bayle	1	1	
Penard	1	1	
Bristowe	1	1	
Gordon	1		1
Freidreich	1		1
Le Goupils	3	2	1
Friedlander	1	1	
Hildebrand	2	2	
Iscovesco	1	1	
Puech	1	1	
Lubarsch	2	1	1
Wolf	7	5	2
Schwalbe	1	1	
Simmonds	1	1	
Olmer	1	1	
Barth	1	1	
Cohn	1	1	
Gougerot	1	1	
Turhan	1	1	
Picot	1	1	
Neumeister	1	1	
Perrone	1	1	
Jessen	1	1	
Halbron	1	1	

suite tableau II			
Reinhardt	1		1
Jedlica	1		1
Beyreuther	1	1	
Pallas et Despeignes	1	1	
Hochstetter	1		
Basch	1	1	
Roubier	1	1	
Landau	1	1	
Falkenberg	1		1
Courcoux	1	1	
Cooper	1	1	
Caussade	1	1	
Behrendt	1	1	
Fittipaldi	1		1
Heddaeus	7	2	2
Brockschmidt	4	1	3
Navarrete Sierra	1		1
Sergeant	5	3	
Bergman	1	1	
Welker	1		
Naville	1	1	
Riemer	1		1
Hamilton	1		1
Fourestier	2		
Foulton	1	1	
Lefèvre	1	1	
Graeff	4	4	
Sheets	3	2	
Phillips	1	1	
Pointillard	15	10	1
Seyfarth	46	6	

fin tableau II			
Drymalski et Sweany ¹¹	12	8	
Hamilton et Wexler ²²	1		1
Woodruff et Nahas ⁴⁶	23	19	
De la Fuente et Palacios	35		
Goldberg, Figueras et Bars hay ¹⁹	5	3	
Kikuth ²⁴	22	2	
Ferenczy et Matolczy	44		
Sher ⁴²	30	30	
Frommel ¹⁶	9	9	
Reiss, Baum et Kovnat ³⁸	7		
Robbins et Silvermann ³⁸	11		
Letulle ³⁷	2	2	
Huguenin ³⁷	5		
Goyet et Naussac ²⁰	2	2	
Nicaud et Lafitte ²⁹	1	1	
Martin et Beaudet ²⁶	14	1	1
Cohen	1		1
Akguder et Gok ¹	3	3	
Brunner ⁶	7	1	
Becker ³	1		1
Benda et Orinstein ⁴	2		
Feld et O'Malley ¹⁴	2		
Nuessle ²⁸	4	2	
Total	386	153 (39,6 %)	23

Bibliographie

1. AKGUDER K.R. et GOK S. Trois cas de carcinome bronchique intéressants du point de vue pathogénétique. Tbc. Klinigi 1, 52, nov. 1952.-
2. BAUDOT J. Formes pseudo-tuberculeuses du cancer du poumon. Rev. Prat. 3, 209-222, 1 févr. 1953.-
3. BECKER W.H. Das Bronchialcarcinom, Statistik, Fehldiagnosen und differentialdiagnose. Chirurg. 21, 453-457, août 1950.-
4. BENDA R. et ORINSTEIN B. Cancers broncho-pulmonaires précédés cliniquement par une tuberculose abortive. Presse méd. 59, 1114 18 août 1951.-
5. BERGMANN M., SHATZ B.A. et FLANCE J. Apical pulmonary carcinoma and tuberculosis; value of sputum cell study in differential diagnosis. J.A.M.A. 138, 798-801, 13 nov. 1948.-
6. BRUNNER W. Zur differentialdiagnose des Bronchialkarzinoma. Schweiz. med. Wschr. 81, 961-963, 6 oct. 1951.-
7. CARLSON H.A. et BALL E.T. A statistical study of occurrence of carcinoma and tuberculosis in 11.195 post-mortem examinations. J Cancer Research 13, 126-135, juill. 1929.-
8. COHEN A.C. Tuberculosis and carcinoma of the lung. Dis. Chest 15, 607-612, mai 1949.-
9. DAVIDSON M., SMITHERS D.W. et TUBBS O.S. The diagnosis and treatment of intrathoracic new growths. Oxford Med. Publishers, London 1951.-
10. DE LA FUENTA M.A. et PALACIOS H.R. Indifferentiated cell carcinoma of the lung and chronic pulmonary tuberculosis. Quart. Bull. Sea view Hosp. 7, 314-323, juill. 1942.-
11. DRYMALSKI G.W. et SWEANY H. Significance of pulmonary tuberculosis when associated with bronchogenic carcinoma. Am. Rev. Tuberc. 58, 203-206, août 1948.-
12. EFFLER D.B. Lobectomy for bronchogenic carcinoma. Surgery 27, 730-739, mai 1950
13. EWING J. Neoplastic diseases.

14. FELD D.D. et O'MALLEY V. Bronchogenic carcinoma. Dis. Chest. 15, 450-456, avril 1949
15. FRIED B.M. Bronchogenic cancer combined with tuberculosis of the lungs. Am. J. Cancer 23, 247-266, févr. 1935.-
16. FROMMEL E. Carcinome primitif et tuberculose du poumon. Rev. méd. Suisse rom. 53, 7-23, janv. 1933
17. GERSTYL B., WARRING F.C. et HOWLETT K.S. Carcinoma and pulmonary tuberculosis. Am. Rev. Tuberc. 54, 470-477. 1946.-
18. GIBBON J.H., CLERF L.H., HERBUT P.A. et DE TUEBK J.J. The diagnosis and operability of bronchogenic carcinoma. J. Thoracic Surg. 17, 419-427, août 1948.-
19. GOLDBERG J., FIGUERAS E.R. et BARSHAY B. Coexistent bronchogenic carcinoma and pulmonary tuberculosis. Dis. Chest 21, 184-193, févr. 1952.-
20. GOYET et NAUSSAC. Deux cas de cancer du poumon greffés sur une caverne tuberculeuse. Lyon méd. 2, 648, 29 nov. 1931.-
21. GRAHAM E.A. Some questions about bronchogenic carcinoma. New England J. Med. 245, 389-396, 13 sept. 1951.-
22. HAMILTON C.E. et WEXLER N.H. Carcinoma and tuberculosis of the lung. Am. Rev. Tuberc. 42, 334-342, sept. 1940
23. HUGUENIN R, FAUVET J et BOURDIN J.S. Tuberculose et cancer. Semaine Hôp. Paris 25, 3016-3021, 2 oct. 1949.-
24. KIKUTH W. Ueber Lungenkarzinom. Virchow's Arch. f. path. Anat. 255, 107-128, 1925.-
25. LYNCH J.P., WARE P.F. et GAENSLER E.A. Nitrogen mustard in the treatment of inoperable bronchogenic carcinoma. Surgery 27, 368-385, mars 1950.-
26. MARTIN A. et BEAUDET E.A. Cancer of the lung with pulmonary tuberculosis. M. Bull. Vet. Admin. 17, 404-406, avril 1941.-
27. MOSONYI A. Accumulation des cas cancéreux dans une famille tuberculeuse. Contribution à la théorie de Zuppinger: Gedanken zur Tumorgenese. Schweiz. med. Wschr. 80, 483, 6 mai 1950.-
28. NUESSELE W.F. Association of bronchopneumonic carcinoma and active pulmonary tuberculosis. Dis. Chest. 23, 207-216, 1953.-

29. NICAUD P. et LAFITTE A. Epithélioma glandulaire des bronches et tuberculose pulmonaire à cellules géantes. Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris 61, 300-303, 22 juin 1945.-
30. O'KEEFE J.J. Primary bronchogenic carcinoma. Arch. Int. Med. 82, 345-361, oct. 1948.-
31. OCHSNER A. et de BAKEY M. Carcinoma of the lung. Arch. Surg. 42, 209-258, févr. 1941.-
32. OVERHOLT R.H. Cancer detected in surveys. Am. Rev. Tuberc. 62, 491-500, nov. 1950.-
33. PASTEUR - VALERY - RADOT. Cancer des bronches. Pathol. méd. 3, 283-295, 1950.-
34. PAULSON D.L. et SHAW R.R. Early detection of bronchogenic carcinoma. J.A.M.A. 146, 525-529, 9 juin 1951.-
35. PEARL R. Cancer and tuberculosis. Am. J. Hyg. 9, 97-159, janv. 1929.-
36. POINTILLART J.A. Tuberculose pulmonaire et cancer bronchique. Thèse de Paris, 1952.-
37. RAVINA A. et PATEL J. Carcinome bronchique. Traité de médecine Edit. Masson et Cie, Paris 5, 717-719, 1951.-
38. REISS J., BAUM G.L. et KOVNAT M. Early recognition and treatment of bronchogenic carcinoma. Dis. Chest 22, 529-538, nov. 1952.-
39. ROBBINS E. et SILVERMANN G. Coexisting bronchogenic carcinoma and active pulmonary tuberculosis. Cancer 2, 65, 1949.-
40. SEYFARTH. Lungenkarzinom in Leipzig. Deutsch. Med. Wschr. 50, 1497, 1924.-
41. SHEFTS L.M. et HENTEL W. Bronchogenic carcinoma and pulmonary tuberculosis. Am. Rev. Tuberc. 61, 369-386, mars 1950.-
42. SEHRT. Beitrage sur Kenntnis des primaren Lungenkarzinoms. Thèse de Leipzig, 1904.-
43. SIMONS E.J. Primary cancer of the lung. Yr. Bk. Pub. 1937.-
44. STEINER P.E., STANGER D.W., BOYLARD M. et MARCOWICH A.W. The quantity of focal (tubercle) calcium in human lungs. Am. Rev. Tuberc. 49, 129-139, févr. 1944.-

45. Von ROKITANSKY. A manual of pathological anatomy. London 1854.-
 46. WOODRUFF C.E. et NAHAS H.C. Pulmonary tuberculosis, bronchiec-tasis and carcification as related to bronchogenic carcinoma. Am. Rev. Tuberc. 64, 620-629, déc. 1951.-
 47. WOOLNER L.B. et McDONALD J. Cytologic diagnosis of bronchogenic carcinoma. Dis. Chest. 17, 1-10, janv. 1950.-
-

